

چکیده

مقدمه: یکی از مشکلات تهدید کننده نوزادان نارس (نوزادانی که با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته متولد می شوند) آپنه اولیه است که به صورت توقف جریان هوای ریوی برای مدت بیش از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه و یا کمتر از زمان ذکر شده ولی با همراهی سیانوز و برادی کاردی تعریف می شود. آپنه پره مچوریتی (AOP) حداقل در ۵۰٪ نوزادانی که با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته متولد می شوند اتفاق می افتد و ممکن است از روز اول پس از تولد تا ۱-۲ هفته بعد نیز اتفاق بیفتد که حداکثر شیوع آن در هفته اول پس از تولد است. (۱-۲-۱۵-۵)

آپنه به صورت کلاسیک بر اساس وجود و یا عدم وجود انسداد در مجاری هوایی فوقانی به ۳ گروه تقسیم بندی می شود که ممکن است انسدادی، مرکزی و یا Mix باشد. (۲) از جمله درمانهای آپنه می توان به CPAP، کانولای بینی با فشار زیاد، گزانتین ها، دگزاپرام و در موارد شدید تر انتوباسیون اشاره کرد. متیل گزانتین ها که جزو درمانهای دارویی اصلی آپنه در طی ۳۰ سال گذشته محسوب می شوند. (۳)

آمینوفیلین و کافئین هر دو داروهای اصلی مصرفی در این گروه می باشند که برای درمان آپنه استفاده می شوند. اعتقاد برخی محققان بر این است که در دوز های درمانی معمول عوارض دارویی گزانتین ها مثل عدم تحمل خوراکی، قند بالا و تاکی کاردی در کافئین نسبت به آمینوفیلین کمتر دیده می شود. (۴)

به علت اهمیت آپنه نوزادی و تاثیر آن روی سیر تکاملی عصبی نوزادان و نیاز به درمان آن این مطالعه با هدف مقایسه اثر دو داروی آمینوفیلین و کافئین و تشخیص عوارض هر کدام از دو داروی مذکور شکل گرفت تا بتوان دارویی با اثر بخشی بیشتر و عارضه کمتر را به عنوان داروی اصلی برگزید.

هدف: هدف این مطالعه این است که از بین دو داروی مورد آزمایش آمینوفیلین و کافئین دارویی که موثر تر باشد و عوارض کمتری داشته باشد به عنوان داروی اصلی در درمان آپنه پره مچوریتی استفاده شود.

روش انجام کار: این مطالعه به روش کار آزمایشی بالینی بر روی ۶۷ نوزاد پره ترم که در سه ماه تابستان سال ۹۵ در بخش نوزادان و مراقبت های ویژه بیمارستان کوثر بستری بوده و هر گونه علائمی دال بر آپنه بروز داده اند انجام شده است. پس از توضیح روش کار برای والدین بیماران و کسب رضایت نامه کتبی از آنها نوزادان به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شده اند، گروه اول که شامل ۳۱ نوزاد پره ترم بود هنگام بروز علائم آپنه تحت درمان با آمینوفیلین قرار گرفته و گروه دوم که شامل ۳۶ نوزاد پره ترم بود در هنگام بروز علائم با کافئین درمان شدند. نحوه ی پاسخ به درمان ، عوارض داروها و میزان تکرار آپنه در قالب پرسشنامه ای جمع آوری و بررسی شد. داده ها توسط نرم افزار spss و سایر روش های آماری مورد ارزیابی و آنالیز قرار گرفت.

نتایج: در این مطالعه ۶۷ نوزاد پره ترم که در سه ماه تابستان در بخش نوزادان و مراقبت های ویژه بیمارستان کوثر بستری شدند و دچار علائم آپنه شدند شرکت داده شدند. این نوزادان به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند که ۳۶ (۵۳,۷%) نوزاد تحت درمان با کافئین و ۳۱ (۴۶,۳%) نوزاد تحت درمان با آمینوفیلین قرار گرفتند. از مجموع این نوزادان ۳۲ (۴۷,۸%) نوزاد دختر و ۳۵ (۵۲,۲%) نوزاد پسر بودند. از میان این نوزادان ۱۹ نوزاد آپنه بین ۱۰ تا ۱۵ ثانیه و ۴۷ نوزاد آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند. در یکی از نوزادان گزینه مربوط پر نشده بوده است.

از کل ۶۷ نوزاد مورد مطالعه به عنوان علائم همراه ۲ نوزاد دچار علائم برادی کاردی، ۶۲ (۹۲,۵%) نوزاد دچار سیانوز، ۲ (۳%) نوزاد دچار هر دو علامت شدند و یک نوزاد (۱,۵%) هیچ یک از علائم همراه فوق را نداشته است.

از میان این نوزادان آپنه ی ۲۸ (۴۱,۸%) نفر در روز اول، ۳۳ (۴۹,۳%) نفر بین روز دوم تا هفتم و ۶ (۹%) نفر بعد از روز هفتم آغاز شده است.

از مجموع کل نوزادان فقط ۱ مورد (۰,۰۱%) تکرار آپنه اتفاق افتاد که آن مورد در گروه آمینوفیلین قرار داشت، ۲ مورد فوت اتفاق افتاد که یک مورد در گروه کافئین و یک مورد در گروه آمینوفیلین قرار داشت.

۱ مورد نیاز به انتوباسیون در گروه آمینوفیلین رخ داد که به علت خونریزی انجام گرفت.

در مجموع از میان ۶۷ نوزاد، ۱۲ مورد عارضه گوارشی اتفاق افتاده که ۱۱ مورد به صورت ترشحات کافه گراند و ۱ مورد به صورت استفراغ بوده است، که ۴۱٪ (۵ نفر) آنها مربوط به گروه کافئین، و ۵۸,۳٪ (۷ نفر) در گروه آمینوفیلین قرار دارند. **بحث و نتیجه گیری:** یکی از مشکلات نوزادان نارس آپنه اولیه است که به صورت توقف جریان هوای ریوی برای مدت بیش از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه و یا کمتر از زمان ذکر شده ولی با همراهی سیانوز و برادی کاردی تعریف می شود. (۱-۲-۵) از درمانهای آپنه پره مچوریتی می توان به متیل گزانتین ها اشاره کرد. آمینوفیلین و کافئین هر دو داروهای اصلی مصرفی در این گروه می باشند که برای درمان آپنه استفاده می شوند. (۲)

اعتقاد برخی محققان بر این است که در دوز های درمانی معمول اثر بخشی دو داروی ذکر شده مشابه است ولی عوارض ذکر شده در کافئین نسبت به آمینوفیلین کمتر دیده می شود. (۴) این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه اثر دو داروی آمینوفیلین و کافئین و مقایسه عوارض دو داروی فوق و انتخاب دارو با عوارض کمتر و اثر بخشی بیشتر به عنوان داروی اصلی انجام گرفته است.

این مطالعه نشان داد که اثرات درمانی هر دو داروی آمینوفیلین و کافئین چشمگیر و نسبتاً مشابه می باشد ، عمده ترین عارضه مشاهده شده در نوزادان تحت درمان با این دو دارو عارضه گوارشی بوده است ، که این عارضه در هر دو گروه نسبتاً مشابه است و تفاوت چندانی ندارد. هیچ یک از نوزادان دو گروه دچار عارضه قند بالا و یا تاکی کاردی نشدند.

در نهایت با توجه به مشابه بودن اثر بخشی آمینوفیلین و کافئین روی درمان آپنه نوزادان پره ترم و مشابه بودن عوارض هر دو دارو ، این مطالعه نشان داد تفاوتی در تجویز دو داروی ذکر شده در نوزادان با توجه به وزن تولد، سن حاملگی ، جنسیت نوزاد ، روز شروع آپنه و مدت زمان آپنه وجود ندارد.

کلمات کلیدی: آپنه - آپنه پره مچوریتی - گزانتین - آمینوفیلین - کافئین

مقدمه:

یکی از مشکلات نوزادان نارس آپنه اولیه است که به صورت توقف جریان هوای ریوی برای مدت بیش از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه و یا کمتر از زمان ذکر شده ولی با همراهی سیانوز و برادی کاردی تعریف می شود. (۱-۲-۵)

آپنه پره مچوریتی (AOP) حداقل در ۵۰٪ نوزادانی که با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته متولد می شوند اتفاق می افتد و معمولاً طی ۱-۲ هفته اول زندگی رخ می دهد که ممکن است در نوزادان زیر ۲۵۰۰ gr تا ۳۰٪ نیز شیوع داشته باشد. (۱۵-۲)

برادی کاردی معمولاً به دنبال آپنه های طولانی تر از ۲۰ ثانیه اتفاق می افتد و آپنه های کوتاه (کمتر از ۱۰ ثانیه) به طور معمول همراه با برادی کاردی نمی باشند، برادی کاردی در ۹۵٪ موارد ۱-۲ ثانیه بعد از شروع آپنه آغاز می شود و اغلب به صورت ریتم سینوس می باشد. (۳)

مکانیسم ایجاد برادی کاردی و سیانوز به این صورت است که آپنه از طریق افت درصد اشباع اکسیژن باعث سیانوز و از طریق تاثیر روی تون واگ باعث برادی کاردی می شود. برادی کاردی به نوبه خود از طریق تاثیر بر جسم کاروتید باعث کاهش اشباع اکسیژن می شود. (۳-۴)

آپنه نوزادی در صورت شدید بودن، مکرر بودن و مقاوم بودن به درمان می تواند روی پروگنوز نوزاد و تکامل عصبی نوزاد تاثیر گذار باشد. (۱-۲)

آپنه بر اساس وجود و یا عدم وجود انسداد در مجاری هوایی فوقانی به ۳ گروه تقسیم بندی می شود که ممکن است انسدادی، مرکزی و یا mix باشد.

آپنه مرکزی به صورت قطع تنفس بدون هیچ گونه شواهدی از انسداد مجاری هوایی تعریف می شود. در آپنه انسدادی نوزاد تلاش می کند در مقابل مجاری هوایی فوقانی مسدود تنفس کند که به صورت حرکات قفسه سینه بدون جریان

هوای نازال در تمامی مدت زمان آینه نمود پیدا می کند. آینه میکس به صورت انسداد تنفسی به دنبال وقفه های سیستم عصبی مرکزی می باشد. از نظر شیوع آینه ی میکس شایعترین نوع و آینه انسدادی از کمترین شیوع برخوردار است. (۱-۲)

محل انسداد در راههای هوایی فوقانی معمولاً در فارنکس می باشد اما می تواند در لارنکس و یا هر دو رخ دهد. شیوع آینه نوزادی با سن حاملگی رابطه معکوس دارد به صورتی که هرچه سن حاملگی بالاتر باشد شیوع آینه کمتر است. آینه در بسیاری از نوزادان با وزن تولد بسیار پایین دیده می شود و ممکن است از روز اول تولد اتفاق بیفتد که معمولاً در نوزادانی است که RDS ندارند اما در نوزادانی که RDS دارند شروع علائم ممکن است تا چند روز به تاخیر بیفتد. (3)

نوع دیگری از الگوی تنفس به صورت نرمال در نوزادان وجود دارد به نام تنفس پرئودیک که نباید آن را به عنوان یک پاتولوژی در نظر گرفت و نیازی به درمان ندارد. تنفس پرئودیک یک الگوی تنفس نرمال است که با قطع تنفس به مدت ۵-۱۰ ثانیه دنبال می شود که در این زمان تغییری در ضربان قلب و رنگ پوست نوزاد ایجاد نمی شود. اتیولوژی تنفس پرئودیک عدم تعادل بین کمورسپتورهای مرکزی و محیطی می باشد. پروگنوز خوبی دارد و هنوز اینکه تنفس پرئودیک می تواند ریسک فاکتوری برای ایجاد آینه پره مچوریتی باشد یا خیر از نظر علمی مورد سوال می باشد. (15)

آینه و به دنبال آن هیپوکسی مکرر خود مستعد کننده بیماری هایی چون رتینوپاتی پره مچوریتی، انتروکولیت نکروزان و لوکومالاسی اطراف بطنی می باشد. (۳-۵)

نوزادانی که در ریسک آینه هستند باید تحت مانیتورینگ قلبی ریوی قرار بگیرند، در آینه های خفیف معمولاً تحریک پوستی آرام یک درمان کافی محسوب می شود. (۳)

آپنه پره مچوریتی یک اختلال تکاملی است و بیشتر نشان دهنده عدم تکامل سیستم تنفسی به صورت فیزیولوژیک است تا پاتولوژیک که از جمله پاتوفیزیولوژی این مساله می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. تغییر از دوران جنینی به دوران نوزادی: افزایش PaO_2 بعد از تولد باعث کاهش پاسخ کمورسپتورهای محیطی می شود، که این مساله باعث تاخیر مختصر در شروع تنفس خود به خودی می شود. این موضوع هنگامی تشدید می شود که نوزاد در سیر احیا اکسیژن ۱۰۰٪ دریافت می کند.
۲. پاسخ تنفسی به هایپوکسی: یک افزایش گذرای تعداد تنفس و حجم جاری که به مدت ۱-۲ دقیقه طول می کشد که با یک کاهش دیر رس در تنفس خود به خودی دنبال می شود. این پاسخ ممکن است حتی تا هفته ها بعد از تولد نیز ادامه پیدا کند.
۳. آپنه و نوروترانسmitter ها: افزایش حساسیت به نوروترانسmitter های مهاری مثل گابا، آدنوزین، سروتونین و پروستاگلاندین ها ممکن است مرتبط با بروز آپنه باشند.
۴. فاکتورهای ژنتیکی: بروز آپنه ممکن است تا حدودی تحت تاثیر فاکتورهای ژنتیکی باشد، به طوری که دیده شده وراثت آپنه پره مچوریتی در دوقلو های همسان حدود ۸۷٪ می باشد.
۵. آپنه مرتبط با خواب: بیشتر آپنه ها در حالت خواب فعال ایجاد می شوند. نوزادان پره ترم ۸۰٪ مدت زمان روز را در خواب هستند و ۵۰٪ مدت زمان خواب به صورت خواب فعال است. در زمان خواب فعال یک وضعیت الکتروکورتیکال با ولتاژ پایین ایجاد می شود که باعث کاهش بر انگیزتگی، کاهش تون عضلات و کاهش تحریک تنفسی می شود. پاسخ تنفسی به هایپوکسی و حساسیت تنفسی به CO_2 در زمان خواب فعال کاهش می یابد. (15)

مهمترین علت آپنه پره مچوریتی ایدیوپاتیک است اما از علل دیگر آن میتوان به موارد زیر اشاره کرد:

علل مربوط به سیستم عصبی مرکزی: خونریزی های داخل بطنی، داروها، انفارکت ساقه مغز و

علل مربوط به سیستم تنفسی: پنومونی، آتلکتازی، ضایعات انسدادی مجاری هوایی، فلج عصب فرنیک، پنوموتوراکس و
علل عفونی: سپسیس، مننژیت، پرتوسیس و

علل گوارشی: تغذیه خوراکی، انتروکولیت نکروزان، پرفوراسیون روده و ...

علل متابولیک: هایپوگلاسمی، هایپوکلسمی، هایپوهایپرناترمی، هایپوترمی و ...

علل کاردیوواسکولار: هایپوتنشن، هایپرتنشن، آنمی، هایپوولمی و ... (۳)

تشخیص آپنه راههای متعددی دارد که می توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. شرح حال و معاینه بالینی: که شرح حال باید شامل ریسک فاکتورهای مادری، مصرف دارو، شرح حال زایمان و معاینه بالینی باید شامل جستجو برای علائم نورولوژیک و نشانه های سپسیس باشد.

۲. بررسی آزمایشگاهی: بررسی سپسیس به طور کامل (کشت های لازم، شمارش سلول های خونی) و غربالگری جهت بیماری های متابولیک.

۳. تصویر برداری و سایر بررسی ها:

(a) Imaging: جهت بررسی آتلکتازی، پنومونی، NEC، و اولترا سوند کرانیال برای تشخیص خونریزی ها و سایر آنومالی های مادرزادی.

(b) Electroencephalogram (EEG): جهت R/O تشنج چرا که آپنه ممکن است تنها تظاهر بالینی تشنج باشد.

(c) Polysomnography: جهت مشخص کردن نوع آپنه در ارتباط با چرخه های خواب نوزاد.

از درمان های آپنه می توان به موارد زیر اشاره کرد:

قرار دادن نوزاد در وضعیت Prone, head elevated که خود باعث نگه داشتن قفسه سینه در وضعیت ثابت می شود و باعث کاهش علائم آپنه و برادی کاردی می شود.

از جمله درمانهای دیگر آپنه می توان به CPAP اشاره کرد که در حدود ۳۵ سال است که به عنوان یکی از درمانهای مطمئن استفاده می شود. که جهت درمان آپنه از CPAP با فشار ۴-۶ میلی متر آب استفاده می شود. به دلیل اینکه در آپنه طول کشیده اکثراً یک جزء انسدادی وجود دارد با باز کردن راههای هوایی فوقانی با فشار مثبت و کاهش ریسک بسته شدن فارنکس و لارنکس موثر واقع می شود. (۳)

کانولای بینی با فشار زیاد (HFNC) نیز به دلیل عدم تداخل با حرکات نوزاد جزو درمان های مناسب مهسوب می شود. (۳-۴)

توصیه می شود در صورتی که نوزاد در هر مرحله از درمان نیاز به انتوباسیون پیدا کرد تنظیمات دستگاه را روی حداقل گذاشته تا هم به نوزاد اجازه تنفس خود به خودی داده شود و هم از باروتروما جلوگیری شود. (۳)

تزریق گلبول های قرمز به عنوان خط بعدی درمان در نوزادان با آنمی شدید در نظر گرفته می شود.

از درمانهای دیگر آپنه پره مچوریتی می توان به متیل گزانتین ها اشاره کرد که جزو درمانهای دارویی اصلی آپنه در طی ۳۰ سال گذشته محسوب می شوند. (۲)

آمینوفیلین و کافئین هر دو داروهای اصلی مصرفی در این گروه می باشند که برای درمان آپنه استفاده می شوند. متیل گزانتین ها باعث افزایش تهویه، افزایش حساسیت به دی اکسید کربن، افزایش قدرت فعالیت دیافراگم و کاهش تنفس پرئودیک می شوند. اثر متیل گزانتین ها به عنوان آنتاگونیست رقابتی آدنوزین (واسطه عصبی مهاری) شناخته شده می باشد. (۲-۵-۶)

دوز درمانی برای آمینوفیلین به صورت دوز اولیه $5-7 \text{ mg/kg}$ (وریدی) و سپس $1-2 \text{ mg/kg}$ هر ۶-۱۲ ساعت (وریدی) و برای کافئین دوز اولیه 20 mg/kg و سپس ۲۴ ساعت بعد دوز نگهدارنده 5 mg/kg (وریدی) در ۲۴ ساعت می باشد. (۳-۴)

متیل گزانتین ها دارای یک سری عوارض جانبی حاد می باشند که ممکن است در دوزهای سمی اتفاق بیفتد، از جمله این اثرات می توان به تاکی کاردی، دیس ریتمی های قلبی و عدم تحمل خوراکی اشاره کرد. اعتقاد برخی محققان بر این

است که در دوز های درمانی معمول این عوارض در کافئین نسبت به آمینوفیلین کمتر دیده می شود. (۲-۴)

در مطالعات انجام شده روی اثر داروهای مذکور دیده شده که در گروه مصرف کننده کافئین بیماری هایی چون فلج مغزی و اختلالات مشابه به مراتب از گروه های دیگر پایین تر است.

گزانتین ها از طریق مکانیسم های زیر باعث بهبود وضعیت تکاملی-عصبی نوزادان می شود:

- ۱-افزایش انتقال از طریق پایانه های عصبی(از طریق اثر روی آدنوزین و گابا)
- ۲-کاهش آپنه، برونکوپولمونری دیسپلازی و سایر حوادث هایپوکسیک
- ۳-کاهش آزدسازی سیتوکین ها از سلول های ایمنی
- ۴-محافظت در برابر ونتریکولومگالی و لوکومالاسی اطراف بطنی ناشی از هایپوکسی(۳)

درمان دیگری که برای آپنه پره مچوریتی استفاده می شود دگزاپرام هست که یک تحریک کننده غیر اختصاصی سیستم تنفسی می باشد که در دوز پایین کمورسپتور های محیطی و در دوز بالا کمورسپتور های مرکزی را تحریک می کند. دوز های پایین برای درمان آپنه پره مچوریتی استفاده می شود. این دارو حجم جاری را افزایش می دهد. از جمله عوارض این دارو افزایش فشار خون، دیستانسیون شکمی، تحریک پذیری، بی قراری و تهوع را می توان ذکر کرد.(15)

به دلیل اهمیت آپنه و نیاز حتمی به درمان آن این مطالعه با هدف مقایسه اثر دو داروی آمینوفیلین و کافئین و تشخیص عوارض هر کدام از دو داروی مذکور شکل گرفت تا بتوان دارویی با اثر بخشی بیشتر و عارضه کمتر را به عنوان داروی اصلی برگزید.

بررسی متون:

مطالعات بسیاری در ایران و سایر کشورها در زمینه مقایسه اثر آمینوفیلین و کافئین روی آینه پره مچوریتی و مقایسه عوارض این دو انجام شده است. در زیر ۹ مورد از این مطالعات به طور مختصر توضیح داده شده است:

در بررسی انجام شده در سال ۲۰۰۹ توسط پروفیسور مارکانتونیس و همکاران در آتن در مورد مقایسه اثر کافئین و تتوفیلین روی آینه پره مچوریتی که روی ۷۰ نوزاد پره ترم سالم (نوزادان کمتر از ۳۳ هفته انجام شد) که ۳۷ نوزاد تتوفیلین و ۳۳ نوزاد آم دریافت کرده اند این مطالعه از ۸ ساعت بعد از تولد به مدت ۱ هفته انجام شده است، فراوانی بروز آینه در ۲۴ ساعت اول تولد بیشترین مقدار بوده است و بعد از روز پنجم به حداقل مقدار می رسد، در این بررسی دیده شد که کافئین نسبت به تتوفیلین تاثیر بهتری در پیشگیری از آینه در نوزادان دارد و دیده شد که نیازی به اندازه گیری غلظت هیچ یک از این دو دارو در ۳ هفته اول نمی باشد مگر در مواردی که عوارض دارویی بروز کند. (۶)

مطالعه گذشته نگر انجام شده در سال ۲۰۱۵ در کره که توسط کومی جرج و همکاران روی ۱۴۳ نوزاد متولد شده با سن حاملگی کمتر از ۳۳ هفته در مورد مقایسه اثر کافئین و تتوفیلین روی آینه پره مچوریتی انجام شد که ۵۴ نوزاد کافئین و ۸۹ نوزاد تتوفیلین دریافت کرده اند. این مطالعه نشان داد که کافئین و تتوفیلین هر دو اثر کوتاه مدت درمانی مشابه داشته، هیچ تفاوت بارزی بین دو گروه از نظر مدت زمان حمایت تنفسی، میزان انتوباسیون مجدد و موربیدیتی

دیده نشد و کافئین به اندازه تئوفیلین روی آینه پره مچوریتی موثر است و حتی نسبت به تئوفیلین بهتر تحمل می شود. (۷)

همچنین در بررسی انجام شده در سال ۲۰۱۲ توسط باربارا اشمیت پروفیسور نوزادان و همکاران روی بیش از ۲۰۰۰ نوزاد با وزن تولد بسیار پایین در امریکا، اروپا و استرالیا که این نوزادان تا سال دوم بعد از تولد تحت نظر تیم تحقیقاتی بودند ، این نتیجه حاصل شد که تجویز کافئین در نوزادان پره مچور با وزن تولد بسیار پایین باعث کاهش ریسک عوارضی چون دیسپلازی برونکوپولمونری، رتینوپاتی پره مچوریتی ، فلج مغزی و تاخیر شناختی-تکاملی می شود و همچنین از نظر اقتصادی بسیار مقرون به صرفه است. (۸)

از مطالعات دیگر انجام شده می توان به مطالعه انجام شده در سال ۲۰۱۳ توسط نیکول آر و دکتر دابسون در امریکا در مورد مصرف کافئین در نوزادان پره مچور که به صورت معمول در و جهت درمان آینه تجویز می شود اشاره کرد که این مطالعه بیانگر اثر کافئین در درمان آینه نوزادی و بهبود سمپتوم های وابسته به آینه می باشد. این مطالعه بیانگر آن است که کافئین دارای حداقل عوارض جانبی کوتاه مدت مانند عدم تحمل خوراکی و قند بالا می باشد و هیچ گونه عوارض جانبی بلند مدت در درمان با این دارو دیده نشده است و می توان از این دارو به عنوان یکی از کم عارضه ترین درمان ها استفاده کرد. (۹)

در بررسی انجام شده توسط دکتر دابسون و همکاران در امریکا به روش کوهورت روی ۶۲۰۷۰ نوزاد با وزن تولد بسیار پایین (VLBW) که بین سال های ۱۹۹۷ و ۲۰۱۰ از بیمارستان ترخیص شدند و حین بستری تحت درمان کافئین بودند به این صورت انجام گرفت که این نوزادان به دو گروه تقسیم شدند، گروهی که در طی ۳ روز اول بعد از تولد تحت درمان کافئین قرار گرفتند و گروهی که بعد از روز سوم تولد

درمان گرفتند و اثر بخشی درمان را با توجه به زمان شروع آن بررسی کرده است در این مطالعه این نتیجه حاصل شد که شروع زود هنگام درمان کافئین (در ۳ روز اول پس از تولد)، نسبت به شروع دیر هنگام کافئین (در روز سوم یا پس از آن) از عوارضی چون دیسپلازی برونکوپولمونی می کاهد. (۱۰)

در تحقیقات انجام شده توسط دکتر هوتن و سایر همکاران در دانشگاه آمستردام روی ۳۰ نوزاد پره ترم با تنفس خود به خودی و میانگین سن حاملگی ۲۹,۱ هفته انجام گرفت که به روش الکترومیوگرافی دیافراگم از سطح پوست اندازه گیری فعالیت دیافراگم ۳۰ دقیقه قبل تا ۳ ساعت بعد از تجویز کافئین وریدی (در دقایق ۵, ۱۵, ۳۰, ۶۰, ۹۰, ۱۲۰, ۱۵۰, ۱۸۰) انجام گرفت و با مقدار پایه مقایسه شد. در این مطالعه این نتیجه حاصل شد که درمان با کافئین تاثیر واضحی روی فعالیت دیافراگم و افزایش حجم جاری ریوی در ۵ دقیقه اول پس از مصرف دارو دارد که این تاثیر تا ۱۲۰ دقیقه بعد از مصرف دارو نیز پایدار می ماند در صورتی که تاثیری روی تعداد تنفس، زمان دم و بازدم ندارد. (۱۱)

مطالعه گذشته نگر انجام شده توسط تی اس ال و همکاران در تایوان روی نوزادان با وزن تولد کمتر از gr۱۵۰۰ که بین سال های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱ در بخش مراقبت های ویژه بستری شدند انجام گرفت که در مورد تاثیر آمینوفیلین در درمان آپنه و بررسی عوارض آن و تاثیر آن بر روی تکامل عصبی نوزادان تحقیق می کردند، پس از سنجیدن میزان رشد و تکامل نوزادان به وسیله * در ماه های ۶، ۱۲ و ۱۸ دریافتند که بین دو گروه آمینوفیلین و گروه کنترل تفاوتی از نظر رشد و تکامل عصبی، مجرای شریانی باز، آسیب مغزی، رتینوپاتی پره مچوریتی و انتروکولیت نکروزان دیده نشد، و این نتیجه حاصل شد که درمان با آمینوفیلین هیچ گونه افزایشی در ریسک ناهنجاری های عصبی- تکاملی ندارد. (۱۲)

در بررسی انجام شده در سال ۲۰۱۵ در کانادا توسط پاریکا و همکاران این نتیجه حاصل شد که درمان با کافئین سیترات از طریق افزایش فعالیت دیافراگم باعث کاهش بروز آپنه نوزادی می شود، در این مطالعه ۱۷ نوزاد با میانگین سن ۳ روز و میانگین وزن تولد ۹۰۰ گرم از ۳۰ دقیقه قبل تا ۳۰ دقیقه بعد از دریافت کافئین سیترات تحت نظر قرار گرفتند، در این نوزادان کافئین با دوز اولیه 20 mg/kg به نوزادان داده شده بود و به وسیله یک لوله تغذیه که دارای یک سنسور می باشد فعالیت الکتریکی دیافراگم اندازه گیری شد و هر زمان که این فعالیت الکتریکی به مدت ۵ ثانیه و یا بیشتر به صورت خط صاف در آمد آن زمان به عنوان آپنه تعریف شد و دریافتند که به دنبال مصرف کافئین دیافراگم افزایش فعالیت قابل توجهی پیدا خواهد کرد و به دنبال آن تعداد و مدت زمان آپنه کاهش قابل توجهی پیدا خواهد کرد. (۱۳)

در مطالعه انجام شده در ایران در سال ۲۰۱۴ توسط دکتر آرمانیان و همکاران روی ۵۲ نوزاد بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان اصفهان، در یک گروه ۵ میلی گرم/کیلوگرم آمینوفیلین به صورت دوز اولیه و سپس 1.5 mg/kg هر ۸ ساعت به عنوان دوز نگهدارنده به مدت ۱۰ روز به نوزادان داده شد و گروه دیگر دارویی دریافت نکردند. محققین دریافتند که تجویز آمینوفیلین در نوزادان پره ترم باعث کاهش ریسک آپنه می شود و هرچه نوزاد پره مجاورتر باشد این تاثیر واضح تر است، همچنین مدت زمان بستری در بیمارستان در گروه آمینوفیلین بسیار کمتر از گروه کنترل می باشد. (۱۴)

اهداف و فرضیات (OBJECTIVE & HYPOTHESIS):

الف-هدف اصلی طرح (General Objective):

مقایسه اثر آمینوفیلین و کافئین در درمان آپنه نوزادان پره ترم در بیمارستان کوثر

ب-اهداف فرعی: (Specific Objectives)

۱. تعیین و مقایسه اثر آمینوفیلین و کافئین بر روی تعداد آپنه بر اساس سن حاملگی
۲. تعیین اثر آمینوفیلین و کافئین بر اساس وزن نوزاد
۳. تعیین و مقایسه میزان عوارض داروها (تاکی کاردی، عدم تحمل خوراکی و قند بالا)

ج-اهداف کاربردی (Applied Objectives):

از بین دو داروی مورد آزمایش آمینوفیلین و کافئین دارویی که موثر تر باشد و عوارض کمتری داشته باشد به عنوان داروی اصلی استفاده می شود.

د-فرضیه ها (Hypothesis) یا سوال های پژوهش:

۱. آیا اثر آمینوفیلین روی درمان آپنه نوزادان پره ترم کمتر از کافئین است؟
۲. آیا عوارض آمینوفیلین روی نوزادان (مانند تاکی کاردی ، عدم تحمل خوراکی و قند بالا) از کافئین بیشتر است؟
۳. آیا اثر آمینوفیلین و کافئین روی آپنه بر اساس وزن نوزادان متفاوت است؟
۴. آیا اثر آمینوفیلین و کافئین روی آپنه بر اساس سن حاملگی متفاوت است؟

مواد و روش ها:

نوع مطالعه:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می باشد.

جامعه مورد مطالعه:

این مطالعه به روش کار آزمایی بالینی روی تمامی نوزادان پره ترم (سن کمتر از ۳۷ هفته) که در سه ماه تابستان در بخش نوزادان بیمارستان کوثر بستری شدند و علائم دال بر آپنه (توقف جریان هوای ریوی برای مدت بیش از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه و یا کمتر از زمان ذکر شده ولی با همراهی سیانوز و برادی کاردی تعریف می شود) در آن ها دیده می شود انجام شده است.

روش اجرا و طراحی تحقیق:

این مطالعه به روش کار آزمایی بالینی بر روی ۶۷ نوزاد پره ترم که در تاریخ ۹۵/۴/۱ لغایت ۹۵/۶/۳۱ در بخش نوزادان و مراقبت های ویژه بیمارستان کوثر بستری بوده و هر گونه علائمی دال بر آپنه بروز داده اند انجام شده است.

این نوزادان از بدو ورود به مطالعه تحت مانیتورینگ دقیق قلبی-ریوی و پالس اکسی متری قرار گرفتند و به محض افت اکسیژن ، بروز سیانوز و افت ضربان قلب تحت درمان با یکی از داروهای مورد مطالعه قرار گرفته اند.

این نوزادان به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شده اند، گروه اول که شامل ۳۱ نوزاد پره ترم بود هنگام بروز علائم آپنه تحت درمان با آمینوفیلین قرار می گرفته اند و گروه دوم که شامل ۳۶ نوزاد پره ترم بود در صورت بروز علائم تحت درمان با کافئین قرار می گرفتند.

سپس دو گروه از نظر میزان تکرار آپنه و عوارض دارویی مورد بررسی قرار گرفتند. در هنگام شروع مطالعه اطلاعات مربوط به مطالعه به والدین نوزادان داده می شود و پس از کسب رضایت نامه کتبی از آنها وارد مطالعه می شوند.

معیار های ورود عبارتند از:

۱. نوزادان بستری شده در ۳ ماه تابستان در بخش نوزادان یا مراقبت های ویژه بیمارستان کوثر

۲. نوزادان با سن کمتر از ۳۷ هفته

۳. نوزادان با علائم دال بر بروز آپنه

معیار های خروج عبارتند از:

نوزادانی که هر گونه ریسک فاکتور داشته باشند مثل:

۱. IVH

۲. Sepsis

۳. RDS

۴. Congenital anomaly

۵. Neuromuscular disease

۶. Surgical condition

۷. Congenital heart disease

۸.

پس از انتخاب نوزادان آنها را تحت مانیتورینگ دائم قرار می دهیم و در صورت بروز

علائم آپنه آن ها به صورت زیر تحت درمان قرار داده می شوند:

به گروه اول آمینوفیلین با دوز لودینگ ۵-۷ mg/kg به صورت وریدی داده می شود

سپس ۱,۵-۲ mg/kg هر ۸-۱۲ ساعت به صورت وریدی داده می شود.

به گروه دوم کافئین با دوز لودینگ ۲۰ mg/kg به صورت وریدی و سپس ۲۴ ساعت

بعد دوز نگهدارنده ۵ mg/kg هر ۲۴ ساعت به صورت وریدی داده می شود.

در هیچ یک از مراحل این مطالعه غلظت خونی دارو ها سنجیده نشده است.

داروها تا زمان رسیدن نوزاد به سن ۳۴-۳۶ هفتگی قطع می شدند و این موضوع به شرط عدم رخداد آپنه به مدت ۵-۷ روز بوده است. اگر در حین درمان با دو داروی مذکور آپنه تکرار شود یا نوزاد بدحال شود بسته به شرایط نوزاد وارد خط بعدی درمان که CPAP یا انتوباسیون است می رویم. تمامی اطلاعات طرح در قالب پرسشنامه ای که شامل موارد زیر می باشد جمع آوری شده است:

۱. مشخصات نوزادان شامل نام و نام خانوادگی مادر، جنس، هفته تولد، شماره پرونده، فرزند چندم خانواده
۲. وزن تولد
۳. روز شروع آپنه
۴. مدت آپنه
۵. وجود علائم همراه با آپنه مثل سیانوز و برادی کاردی
۶. شروع و یا عدم شروع تغذیه
۷. سابقه بیماری های مادر و مصرف دارو در بارداری
۸. تکرار آپنه
۹. عوارض دارویی مثل عدم تحمل خوراکی، قند بالا و تاکی کاردی

این پرسشنامه طی مدت بستری برای کلیه بیماران تکمیل می شود و اطلاعات مطالعه از این پرسشنامه ها استخراج می شود.

روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها:

پس از جمع آوری اطلاعات و تکمیل پرسشنامه ها، کلیه اطلاعات حاصل وارد نرم افزار SPSS می گردد و توسط روش آماری K-square و T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار می گیرد.

محدودیت های اجرایی طرح:

با توجه به اینکه تکمیل پرسشنامه و ورود بیماران به مطالعه منوط به رضایت شخصی بیماران بود، لذا عدم رضایت آنها از محدودیت های مهم اجرای طرح بود. همچنین تکمیل ناکامل اطلاعات توسط پزشک یا پرستار نیز جزو محدودیت های اجرایی طرح بود که با گرفتن تلفن تماس والدین نوزادان مورد مطالعه و تماس جهت تکمیل اطلاعات این مشکل بر طرف شد.

ملاحظات اخلاقی:

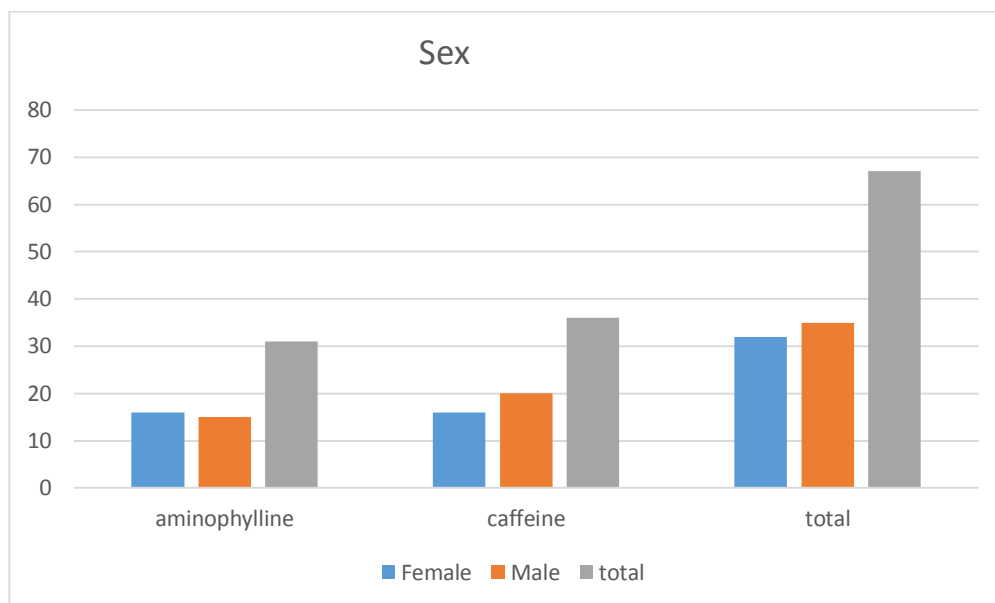
۱. تمامی اطلاعات به دست آمده از نوزادان محرمانه خواهند بود و فقط در اختیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی قزوین قرار خواهند گرفت.
۲. نام و نشانی هیچ کدام از بیماران فاش نخواهد شد.
۳. تمامی اطلاعات مربوط به مطالعه و روش انجام آن در اختیار والدین نوزادان شرکت کننده قرار خواهد گرفت.
۴. تمامی نوزادان واجد شرایط با رضایت شخصی والدین خود در این مطالعه شرکت داده می شوند.
۵. هیچ فشار جانبی بر روی نوزادان و والدین آنها نخواهد بود و آنها هر زمان که بخواهند می توانند از مطالعه خارج شوند.
۶. هیچ عوارض جانبی به بیماران وارد نخواهد شد.
۷. در صورت وارد آمدن هرگونه عارضه جانبی برای بیماران، محقق موظف به پرداخت غرامت و جبران آسیب یا خسارت خواهد بود.

نتایج و یافته ها:

در این مطالعه در مجموع ۶۷ نوزاد پره ترم بستری در بخش نوزادان و یا مراقبت های ویژه بیمارستان کوثر بستری بوده و دچار علائم آینه شدند مورد بررسی قرار گرفته اند که از این تعداد به طور کلی ۳۵ نوزاد پسر (۵۲.۲٪) و ۳۲ نوزاد دختر بوده اند (۴۷.۸٪). از میان این نوزادان به طور تصادفی ۳۱ نفر تحت درمان آمینوفیلین قرار گرفتند (۴۶.۳٪) و ۳۶ نوزاد با کافئین درمان شدند (۵۳.۷٪). از گروه تحت درمان با آمینوفیلین ۱۵ نوزاد پسر (۴۸.۴٪) و ۱۶ نوزاد دختر (۵۱.۶٪) بودند. از گروه تحت درمان با کافئین ۲۰ نوزاد پسر (۵۵.۶٪) و ۱۶ نوزاد دختر بودند (۴۴.۴٪).

Crosstab

			sex		Total
			female	male	
Group	Aminophyllin	Count	16	15	31
		% within Group	51.6%	48.4%	100.0%
		% within sex	50.0%	42.9%	46.3%
		% of Total	23.9%	22.4%	46.3%
	Caffeine	Count	16	20	36
		% within Group	44.4%	55.6%	100.0%
		% within sex	50.0%	57.1%	53.7%
		% of Total	23.9%	29.9%	53.7%
Total	Count		32	35	67
	% within Group		47.8%	52.2%	100.0%
	% within sex		100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total		47.8%	52.2%	100.0%



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.343 ^a	1	.558	.628	.367
Continuity Correction ^b	.116	1	.734		
Likelihood Ratio	.343	1	.558		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.338	1	.561		
N of Valid Cases	67				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.81.

b. Computed only for a 2x2 table

در این مطالعه نوزادان را نظر سن به ۴ دسته ی زیر طبقه بندی شدند:

۱. کمتر از ۳۰ هفته

۲. ۳۰-۳۲ هفته

۳. ۳۲-۳۴ هفته

۴. بالای ۳۴ هفته

در مجموع از نوزادانی که دچار آپنه شدند و ۶۷ مورد بودند ۲۰ مورد (۲۹,۹%) سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته، ۱۹ مورد (۲۸,۴%) سن ۳۰-۳۲ هفته، ۱۵ مورد (۲۲,۴%) سن ۳۲-۳۴ هفته و ۱۳ مورد (۱۹,۴%) سن بالای ۳۴ هفته داشتند،

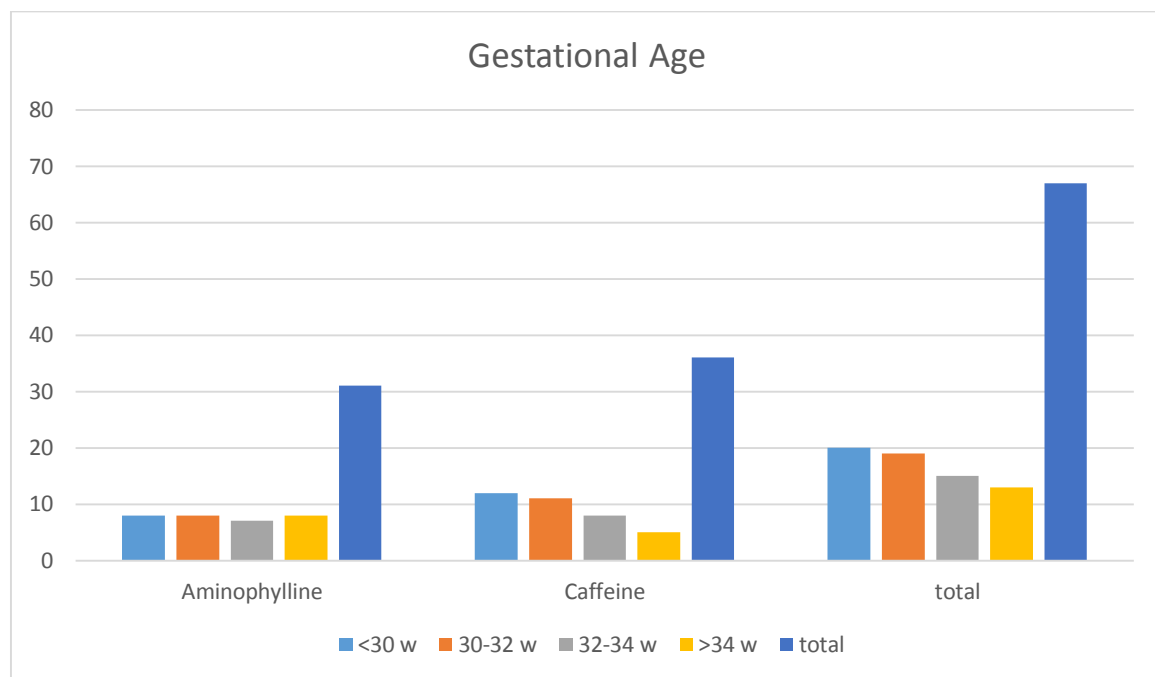
از گروهی که سن کمتر از ۳۰ هفته داشتند ۸ مورد آمینوفیلین (۴۰٪) و ۱۲ مورد کافئین (۶۰٪) دریافت کرده اند.

از گروهی که سن بین ۳۰-۳۲ هفته داشتند ۸ مورد آمینوفیلین (۴۲,۱٪) و ۱۱ مورد کافئین (۵۷,۹٪) دریافت کرده اند.

از گروهی که سن بین ۳۲-۳۴ هفته داشتند ۷ مورد آمینوفیلین (۴۶,۷٪) و ۸ مورد کافئین (۵۳,۳٪) دریافت کرده اند.

از گروهی که سن بیشتر از ۳۴ هفته داشتند ۸ مورد آمینوفیلین (۶۱,۵٪) و ۵ مورد کافئین (۳۸,۵٪) دریافت کرده اند.

			age				
			age				Total
			<30 W	30-32	32-34	>34	
Group	Aminophylline	Count	8	8	7	8	31
		% within Group	25.8%	25.8%	22.6%	25.8%	100.0%
		% within age	40.0%	42.1%	46.7%	61.5%	46.3%
		% of Total	11.9%	11.9%	10.4%	11.9%	46.3%
	Caffeine	Count	12	11	8	5	36
		% within Group	33.3%	30.6%	22.2%	13.9%	100.0%
		% within age	60.0%	57.9%	53.3%	38.5%	53.7%
		% of Total	17.9%	16.4%	11.9%	7.5%	53.7%
Total	Count	20	19	15	13	67	
	% within Group	29.9%	28.4%	22.4%	19.4%	100.0%	
	% within age	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	29.9%	28.4%	22.4%	19.4%	100.0%	



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.669 ^a	3	.644
Likelihood Ratio	1.673	3	.643
Linear-by-Linear Association	1.375	1	.241
N of Valid Cases	67		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.01.

نوزادان مورد مطالعه از نظر وزنی به ۴ دسته تقسیم شدند:

۱. ۱۵۰۰-۲۰۰۰ گرم

۲. ۱۰۰۰-۱۵۰۰ گرم

۳. کمتر از ۱۰۰۰ گرم

۴. بیشتر از ۲۰۰۰ گرم

در مجموع ۲۱ نوزاد (۳۱,۳%) وزن بین ۱۵۰۰-۲۰۰۰ داشته که از این تعداد ۱۰

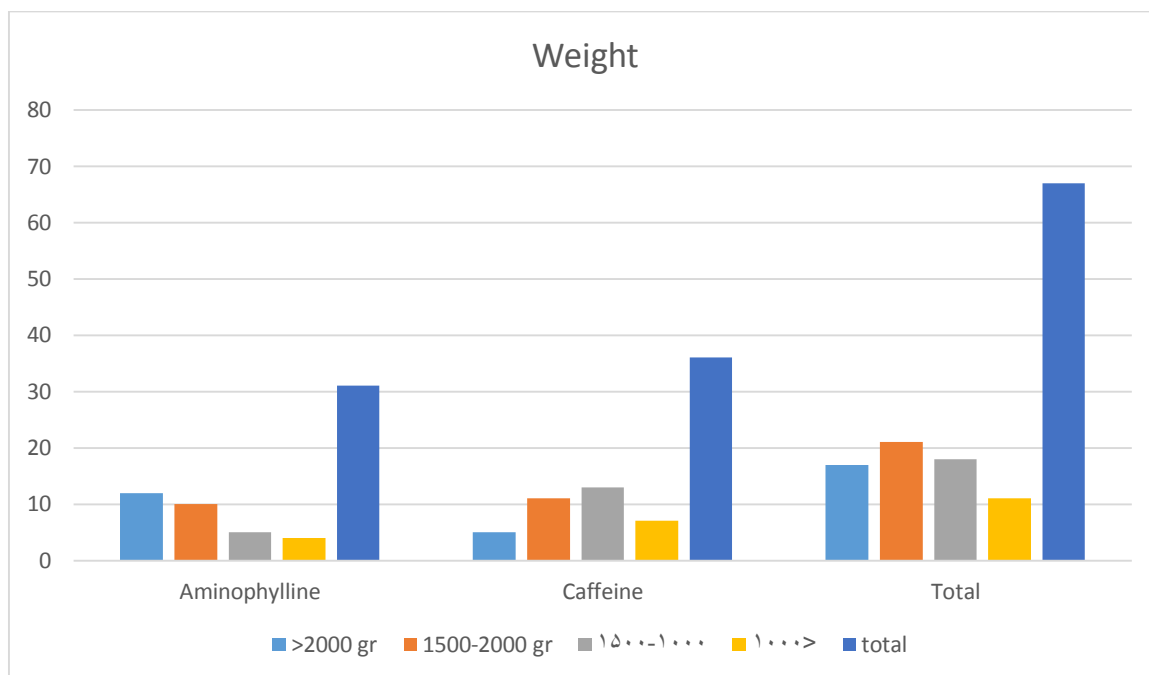
نوزاد آمینوفیلین و ۱۱ نوزاد کافئین دریافت کردند.

۱۸ نوزاد (۲۶,۹%) وزن ۱۰۰۰-۱۵۰۰ داشتند که ازین تعداد ۵ نوزاد آمینوفیلین و ۱۳ نوزاد کافئین دریافت کردند.

۱۱ نوزاد (۱۶,۴%) وزن کمتر از ۱۰۰۰ داشته که ۴ مورد آمینوفیلین و ۷ مورد کافئین دریافت کردند.

و ۱۷ نوزاد (۲۵,۴%) وزن بالای ۲۰۰۰ داشته که ۱۲ مورد آمینوفیلین و ۵ مورد کافئین دریافت کردند.

			weight				
			weight				
			1500-2000	1000-1500	<1000	>2000	Total
Group	Aminophylline	Count	10	5	4	12	31
		% within Group	32.3%	16.1%	12.9%	38.7%	100.0%
		% within weight	47.6%	27.8%	36.4%	70.6%	46.3%
		% of Total	14.9%	7.5%	6.0%	17.9%	46.3%
	caffeine	Count	11	13	7	5	36
		% within Group	30.6%	36.1%	19.4%	13.9%	100.0%
		% within weight	52.4%	72.2%	63.6%	29.4%	53.7%
		% of Total	16.4%	19.4%	10.4%	7.5%	53.7%
Total	Count	21	18	11	17	67	
	% within Group	31.3%	26.9%	16.4%	25.4%	100.0%	
	% within weight	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	31.3%	26.9%	16.4%	25.4%	100.0%	



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.969 ^a	3	.073
Likelihood Ratio	7.156	3	.067
Linear-by-Linear Association	2.061	1	.151
N of Valid Cases	67		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.09.

نوزادان از نظر روز شروع آینه به ۳ دسته تقسیم بندی شدند:

۱. روز اول

۲. روز ۲ تا ۷

۳. روز ۷ به بعد

به طور کلی از میان ۶۷ نوزاد مورد مطالعه آینه ۲۸ نوزاد (۴۱٫۸٪) در روز اول، ۳۳ نوزاد (۴۹٫۳٪) بین روزهای ۲ تا ۷ و ۶ نوزاد (۹٪) بعد از روز هفتم آغاز شد.

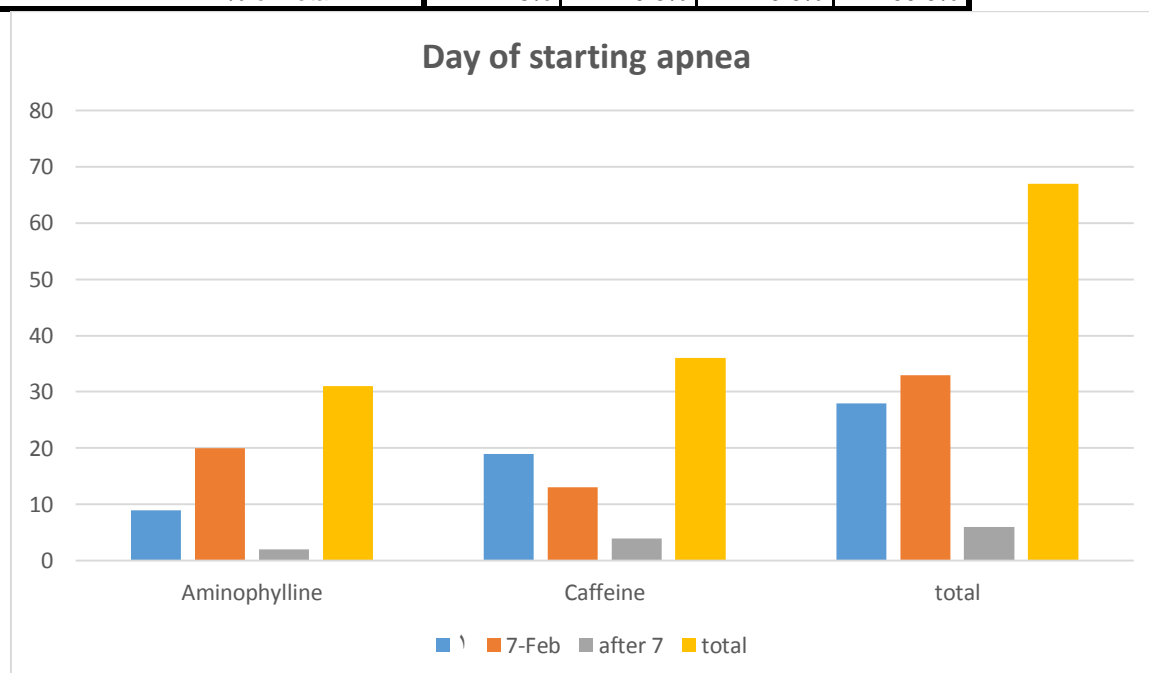
از میان ۳۱ نوزادی که آمینوفیلین دریافت کردند ۲۰ نوزاد (۶۴.۵٪) بین روزهای ۲-۷ دچار آپنه شدند، ۹ نوزاد (۲۹٪) در روز اول و ۲ نوزاد (۶.۵٪) بعد از روز هفتم دچار آپنه شدند.

از میان ۳۶ نوزادی که کافئین دریافت نمودند ۱۹ نوزاد (۵۲.۸٪) در روز اول، ۱۳ نوزاد (۳۶.۱٪) در روز دوم تا هفتم و ۴ نوزاد (۱۱.۱٪) در روز هفتم به بعد دچار آپنه شده اند.

Day of starting apnea

			day			Total
			1	2-7	After 7	
Group	Aminophylline	Count	9	20	2	31
		% within Group	29.0%	64.5%	6.5%	100.0%
		% within F3	32.1%	60.6%	33.3%	46.3%
		% of Total	13.4%	29.9%	3.0%	46.3%
	Caffeine	Count	19	13	4	36
		% within Group	52.8%	36.1%	11.1%	100.0%
		% within F3	67.9%	39.4%	66.7%	53.7%
		% of Total	28.4%	19.4%	6.0%	53.7%
Total		Count	28	33	6	67
		% within Group	41.8%	49.3%	9.0%	100.0%
		% within F3	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	41.8%	49.3%	9.0%	100.0%

Day of starting apnea



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.380 ^a	2	.068
Likelihood Ratio	5.454	2	.065
Linear-by-Linear Association	1.496	1	.221
N of Valid Cases	67		

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.78.

از میان نوزادانی که دچار آبنه شدند ۳۲ (۴۷,۸٪) نوزاد فرزند اول بودند که از این تعداد ۱۴ نوزاد تحت درمان آمینوفیلین و ۱۸ نوزاد تحت درمان کافئین قرار گرفتند. و ۲۸ نوزاد (۴۱,۸٪) فرزند دوم یا سوم بودند که ۱۱ نفر تحت درمان آمینوفیلین و ۱۷ نوزاد تحت درمان کافئین قرار گرفتند. و ۷ (۱۰,۴٪) نوزاد فرزند سوم به بالا بودند که ۶ نوزاد تحت درمان آمینوفیلین و ۱ نوزاد تحت درمان کافئین قرار گرفت.

فرزند چندم

			فرزند چندم			Total
			1	2-3	>3	
Group	Aminophylline	Count	14	11	6	31
		% within Group	45.2%	35.5%	19.4%	100.0%
		% within F5	43.8%	39.3%	85.7%	46.3%
		% of Total	20.9%	16.4%	9.0%	46.3%
	Caffeine	Count	18	17	1	36
		% within Group	50.0%	47.2%	2.8%	100.0%
		% within F5	56.3%	60.7%	14.3%	53.7%
		% of Total	26.9%	25.4%	1.5%	53.7%
Total		Count	32	28	7	67
		% within Group	47.8%	41.8%	10.4%	100.0%
		% within F5	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	47.8%	41.8%	10.4%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.012 ^a	2	.082
Likelihood Ratio	5.386	2	.068
Linear-by-Linear Association	1.699	1	.192
N of Valid Cases	67		

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.24.

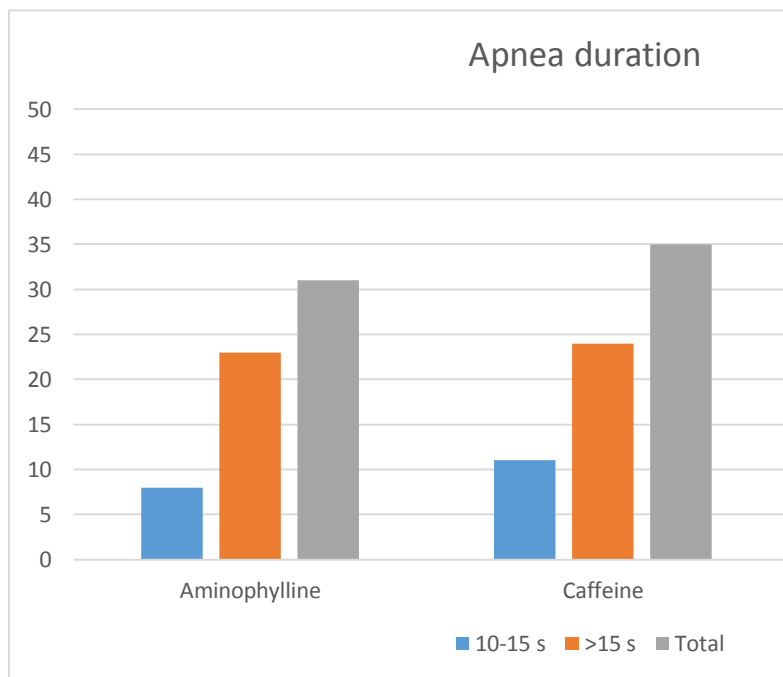
از میان ۶۷ نوزادی که مورد مطالعه قرار گرفتند ۱۹ مورد مدت زمان آپنه ۱۰-۱۵ ثانیه داشتند (۱۵۸,۴٪) که از این تعداد ۸ نفر تحت درمان آمینوفیلین و ۱۱ نفر تحت درمان کافئین قرار گرفتند.

۴۷ (۷۰,۱٪) مورد مدت زمان آپنه بالاتر از ۱۵ ثانیه داشتند که ۲۳ مورد تحت درمان آمینوفیلین و ۲۴ مورد تحت درمان کافئین قرار گرفتند.

در یکی از نمونه ها مدت زمان آپنه درج نشده است.

مدت آپنه

			مدت آپنه			Total
			10-15 sec	>15 sec	N/A	
Group	Aminophylline	Count	8	23	0	31
		% within Group	25.8%	74.2%	.0%	100.0%
		% within F6	42.1%	48.9%	.0%	46.3%
		% of Total	11.9%	34.3%	.0%	46.3%
	Caffeine	Count	11	24	1	36
		% within Group	30.6%	66.7%	2.8%	100.0%
		% within F6	57.9%	51.1%	100.0%	53.7%
		% of Total	16.4%	35.8%	1.5%	53.7%
Total		Count	19	47	1	67
		% within Group	28.4%	70.1%	1.5%	100.0%
		% within F6	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	28.4%	70.1%	1.5%	100.0%



Chi-Square Tests

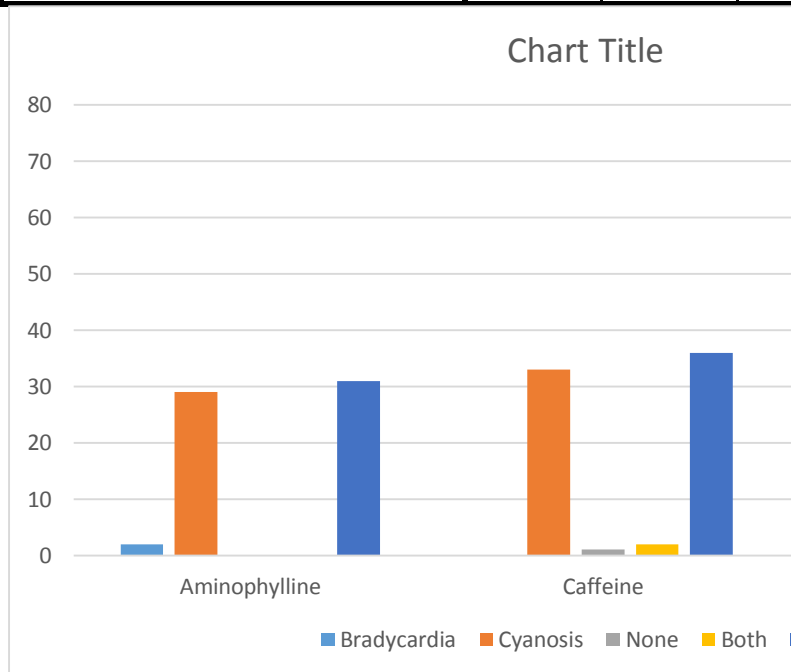
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.128 ^a	2	.569
Likelihood Ratio	1.510	2	.470
Linear-by-Linear Association	.028	1	.867
N of Valid Cases	67		

از میان نوزادان مورد مطالعه ۲ (۳٪) نوزاد در زمان بروز علائم آینه دچار برادی کاردی، و ۶۲ نوزاد (۹۲,۵٪) دچار سیانوز شدند، ۱ نوزاد (۱,۵٪) هیچ یک از علائم سیانوز یا برادی کاردی را از خود نشان نداد و ۲ نوزاد (۳٪) هر دو علامت را نشان دادند.

علائم همراه

			علائم همراه				Total
			برادی کاردی	سیانوز	هیپوکدام	هر دو	
Group	Aminophylline	Count	2	29	0	0	31
		% within Group	6.5%	93.5%	.0%	.0%	100.0%
		% within F7	100.0%	46.8%	.0%	.0%	46.3%
		% of Total	3.0%	43.3%	.0%	.0%	46.3%
	Caffeine	Count	0	33	1	2	36
		% within Group	.0%	91.7%	2.8%	5.6%	100.0%
		% within F7	.0%	53.2%	100.0%	100.0%	53.7%
		% of Total	.0%	49.3%	1.5%	3.0%	53.7%
Total		Count	2	62	1	2	67
		% within Group	3.0%	92.5%	1.5%	3.0%	100.0%
		% within F7	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	3.0%	92.5%	1.5%	3.0%	100.0%

Chart Title



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.912 ^a	3	.178
Likelihood Ratio	6.816	3	.078
Linear-by-Linear Association	4.186	1	.041
N of Valid Cases	67		

a. 6 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .46.

از میان نوزادان مورد مطالعه در ۲ نوزاد (۳%) تغذیه شروع شده و در ۶۴ نوزاد (۹۵,۵%) در زمان مطالعه هنوز تغذیه شروع نشده بوده است. در ۱ نوزاد در پرسشنامه به این سوال پاسخی داده نشده است.

			تغذیه			Total
			شروع شده	شروع نشده	N/A	
Group	Aminophylline	Count	2	28	1	31
		% within Group	6.5%	90.3%	3.2%	100.0%
		% within F8	100.0%	43.8%	100.0%	46.3%
		% of Total	3.0%	41.8%	1.5%	46.3%
	Caffeine	Count	0	36	0	36
		% within Group	.0%	100.0%	.0%	100.0%
		% within F8	.0%	56.3%	.0%	53.7%
		% of Total	.0%	53.7%	.0%	53.7%
Total		Count	2	64	1	67
		% within Group	3.0%	95.5%	1.5%	100.0%
		% within F8	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	3.0%	95.5%	1.5%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.647 ^a	2	.161
Likelihood Ratio	4.788	2	.091
Linear-by-Linear Association	.383	1	.536
N of Valid Cases	67		

a. 4 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .46.

از بین ۶۷ نوزاد مورد مطالعه ۱ مورد توسط مادر KMC می شد و ۶۶ مورد KMC نمی شدند.

KMC

			KMC		Total
			yes	no	
Group	Aminophylline	Count	1	30	31
		% within Group	3.2%	96.8%	100.0%
		% within F9	100.0%	45.5%	46.3%
		% of Total	1.5%	44.8%	46.3%
	Caffeine	Count	0	36	36
		% within Group	.0%	100.0%	100.0%
		% within F9	.0%	54.5%	53.7%
		% of Total	.0%	53.7%	53.7%
Total		Count	1	66	67
		% within Group	1.5%	98.5%	100.0%
		% within F9	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	1.5%	98.5%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.179 ^a	1	.278	.463	.463
Continuity Correction ^b	.006	1	.940		
Likelihood Ratio	1.559	1	.212		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.161	1	.281		
N of Valid Cases	67				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .46.

b. Computed only for a 2x2 table

از بین ۶۷ نوزادی که دچار آپنه شدند در ۱۴ مورد از مادران نوزادان (۲۰٪) سابقه فشار خون بالا و در ۲ مورد (۳٪) سابقه دیابت ، در ۲۸ مورد سابقه سایر بیماری ها مثل هیپوتیروئیدی ، بیماری قلبی ، مشکل ریوی و ... وجود داشته است.

Crosstab

			Mother disease				Total
			Hypertensi on	Diabetes	other	None	
Group	Aminophylli ne	Count	6	2	16	7	31
		% within Group	19.4%	6.5%	51.6%	22.6%	100.0%
		% within F10	42.9%	100.0%	57.1%	30.4%	46.3%
		% of Total	9.0%	3.0%	23.9%	10.4%	46.3%
	caffeine	Count	8	0	12	16	36
		% within Group	22.2%	.0%	33.3%	44.4%	100.0%
		% within F10	57.1%	.0%	42.9%	69.6%	53.7%
		% of Total	11.9%	.0%	17.9%	23.9%	53.7%
Total		Count	14	2	28	23	67
		% within Group	20.9%	3.0%	41.8%	34.3%	100.0%
		% within F10	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	20.9%	3.0%	41.8%	34.3%	100.0%

Chi-Square Tests

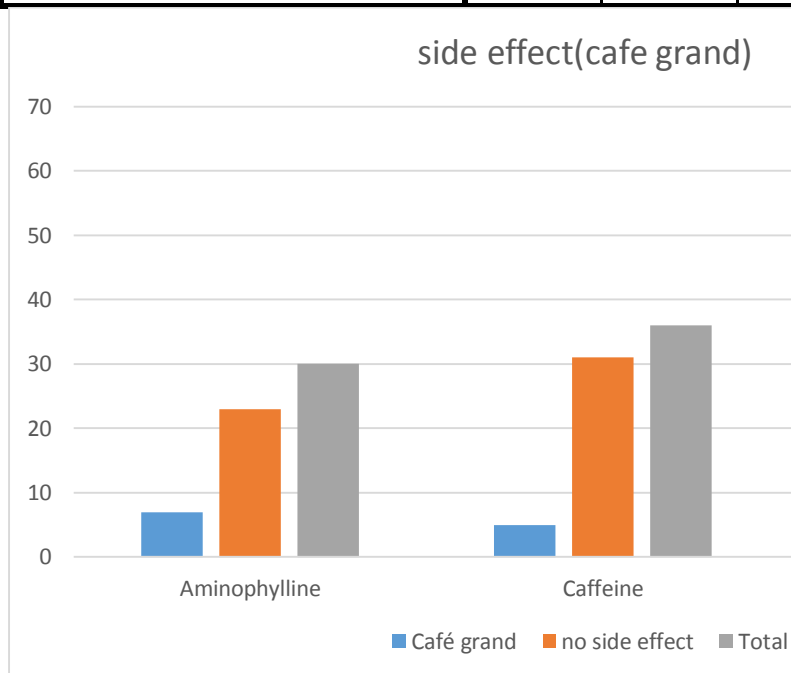
	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)
Pearson Chi-Square	6.039 ^a	3	.110
Likelihood Ratio	6.877	3	.076
Linear-by-Linear Association	.698	1	.403
N of Valid Cases	67		

a. 2 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .93.

از نظر میزان عوارض گوارشی دو داروی آمینوفیلین و کافئین، در مجموع ۲ گروه به طور کلی ۱۲ (۹، ۱۷٪) نفر دچار عوارض گوارشی به صورت ترشحات کافه گراند شدند که از این ۱۲ نفر ۷ نوزاد (۳، ۵۸٪) در گروه آمینوفیلین و ۵ نوزاد (۷، ۴۱٪) در گروه کافئین قرار داشتند.

Crosstab

			Side effect			Total
			.00	Yes	No	
Group	Aminophylline	Count	1	7	23	31
		% within Group	3.2%	22.6%	74.2%	100.0%
		% within F12	100.0%	58.3%	42.6%	46.3%
		% of Total	1.5%	10.4%	34.3%	46.3%
	Caffeine	Count	0	5	31	36
		% within Group	.0%	13.9%	86.1%	100.0%
		% within F12	.0%	41.7%	57.4%	53.7%
		% of Total	.0%	7.5%	46.3%	53.7%
Total		Count	1	12	54	67
		% within Group	1.5%	17.9%	80.6%	100.0%
		% within F12	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	1.5%	17.9%	80.6%	100.0%



Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.157 ^a	2	.340
Likelihood Ratio	2.537	2	.281
Linear-by-Linear Association	1.928	1	.165
N of Valid Cases	67		

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .46.

از میان ۱۲ نوزادی که دچار ترشحات کافه گراند شدند ۴ نوزاد (۳۳,۳٪) وزن بالای ۲۰۰۰، ۲ نوزاد (۱۶,۷٪) وزن ۱۵۰۰-۲۰۰۰، ۲ نوزاد (۱۶,۷٪) وزن ۱۰۰۰-۱۵۰۰ و ۴ نوزاد (۳۳,۳٪) وزن زیر ۱۰۰۰ داشتند.

GI intolerance * weight Crosstabulation							
			weight				Total
			1500-2000	1000-1500	<1000	>2000	
GI intolerance	.00	Count	0	1	0	0	1
		% within F12	.0%	100.0%	.0%	.0%	100.0%
		% within F2	.0%	5.6%	.0%	.0%	1.5%
		% of Total	.0%	1.5%	.0%	.0%	1.5%
	Yes	Count	2	2	4	4	12
		% within F12	16.7%	16.7%	33.3%	33.3%	100.0%
		% within F2	9.5%	11.1%	36.4%	23.5%	17.9%
		% of Total	3.0%	3.0%	6.0%	6.0%	17.9%
	No	Count	19	15	7	13	54
		% within F12	35.2%	27.8%	13.0%	24.1%	100.0%
		% within F2	90.5%	83.3%	63.6%	76.5%	80.6%
		% of Total	28.4%	22.4%	10.4%	19.4%	80.6%
Total	Count	21	18	11	17	67	
	% within F12	31.3%	26.9%	16.4%	25.4%	100.0%	
	% within F2	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	31.3%	26.9%	16.4%	25.4%	100.0%	

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7.102 ^a	6	.312
Likelihood Ratio	6.762	6	.343
Linear-by-Linear Association	1.372	1	.241
N of Valid Cases	67		

a. 8 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .16.

از میان ۱۲ نوزادی که دچار ترشحات کافه گراند شدند ۴ نوزاد (۳۳,۳٪) سن کمتر از ۳۰ هفته، ۲ نوزاد (۱۶,۷٪) سن ۳۰-۳۲ هفته، ۴ نوزاد (۳۳,۳٪) سن ۳۲-۳۴ هفته و ۲ نوزاد (۱۶,۷٪) سن بالای ۳۴ هفته داشتند.

GI intolerance *age Crosstabulation

			age				Total
			<30	30-32	32-34	>34	
GI intolerance	.00	Count	1	0	0	0	1
		% within F12	100.0%	.0%	.0%	.0%	100.0%
		% within F1	5.0%	.0%	.0%	.0%	1.5%
		% of Total	1.5%	.0%	.0%	.0%	1.5%
	Yes	Count	4	2	4	2	12
		% within F12	33.3%	16.7%	33.3%	16.7%	100.0%
		% within F1	20.0%	10.5%	26.7%	15.4%	17.9%
		% of Total	6.0%	3.0%	6.0%	3.0%	17.9%
	No	Count	15	17	11	11	54
		% within F12	27.8%	31.5%	20.4%	20.4%	100.0%
		% within F1	75.0%	89.5%	73.3%	84.6%	80.6%
		% of Total	22.4%	25.4%	16.4%	16.4%	80.6%
Total		Count	20	19	15	13	67
		% within F12	29.9%	28.4%	22.4%	19.4%	100.0%
		% within F1	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	29.9%	28.4%	22.4%	19.4%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.053 ^a	6	.669
Likelihood Ratio	4.137	6	.658
Linear-by-Linear Association	.358	1	.550
N of Valid Cases	67		

a. 8 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .19.

از میان ۱۲ نوزادی که دچار علائم عدم تحمل گوارشی دارو شدند ۵ نوزاد دختر (۴۱,۷%) و ۷ نوزاد پسر (۵۸,۳%) بودند.

GI intolerance * sex Crosstabulation

			sex		Total
			female	male	
GI intolerance	.00	Count	1	0	1
		% within F12	100.0%	.0%	100.0%
		% within F4	3.1%	.0%	1.5%
		% of Total	1.5%	.0%	1.5%
	Yes	Count	5	7	12
		% within F12	41.7%	58.3%	100.0%
		% within F4	15.6%	20.0%	17.9%
		% of Total	7.5%	10.4%	17.9%
	No	Count	26	28	54
		% within F12	48.1%	51.9%	100.0%
		% within F4	81.3%	80.0%	80.6%
		% of Total	38.8%	41.8%	80.6%
Total		Count	32	35	67
		% within F12	47.8%	52.2%	100.0%
		% within F4	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	47.8%	52.2%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.276 ^a	2	.528
Likelihood Ratio	1.661	2	.436
Linear-by-Linear Association	.030	1	.863
N of Valid Cases	67		

a. 2 cells (33.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .48.

از میان ۱۲ نوزادی که دچار علائم عدم تحمل گوارشی دارو شدند ۱۰ نوزاد به طور همزمان دچار سیانوز، ۱ نوزاد دچار سیانوز و برادی کاردی، و ۱ نوزاد دچار برادی کاردی شده است.

GI intolerance * cyanosis and bradycardia Crosstabulation

			cyanosis and bradycardia				Total
			bradycardia	cyanosis	none	both	
GI intolerance	.00	Count	0	1	0	0	1
		% within F12	.0%	100.0%	.0%	.0%	100.0%
		% within F7	.0%	1.6%	.0%	.0%	1.5%
		% of Total	.0%	1.5%	.0%	.0%	1.5%
	Yes	Count	1	10	0	1	12
		% within F12	8.3%	83.3%	.0%	8.3%	100.0%
		% within F7	50.0%	16.1%	.0%	50.0%	17.9%
		% of Total	1.5%	14.9%	.0%	1.5%	17.9%
	No	Count	1	51	1	1	54
		% within F12	1.9%	94.4%	1.9%	1.9%	100.0%
		% within F7	50.0%	82.3%	100.0%	50.0%	80.6%
		% of Total	1.5%	76.1%	1.5%	1.5%	80.6%
Total		Count	2	62	1	2	67
		% within F12	3.0%	92.5%	1.5%	3.0%	100.0%
		% within F7	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	3.0%	92.5%	1.5%	3.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.202 ^a	6	.783
Likelihood Ratio	2.769	6	.837
Linear-by-Linear Association	.065	1	.799
N of Valid Cases	67		

a. 10 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .01.

از میان ۴۷ نوزادی که آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند ۱۰۰٪ آنها همراه با علائم سیانوز و یا برادی کاردی بوده که از این میان ۴۵ نوزاد (۹۵,۷٪) دچار سیانوز، ۱ نوزاد (۲,۱٪) دچار برادی کاردی و ۱ نوزاد دچار هم سیانوز و هم برادی کاردی شده است.

از میان ۱۹ نوزادی که آپنه ۱۰-۱۵ ثانیه داشتند نیز ۱۰۰٪ همراه با علائم همراه بوده که از این میان ۱۹ نوزاد (۸۹,۵٪) دچار سیانوز، ۱ نوزاد (۵,۳٪) دچار برادی کاردی و ۱ نوزاد دچار هم سیانوز و هم برادی کاردی شده است.

Apnea duration * cyanosis and bradycardia Crosstabulation

			cyanosis and bradycardia				Total
			bradycardia a	cyanosis	none	both	
Apnea duration	10-15s	Count	1	17	0	1	19
		% within F6	5.3%	89.5%	.0%	5.3%	100.0%
		% within F7	50.0%	27.4%	.0%	50.0%	28.4%
		% of Total	1.5%	25.4%	.0%	1.5%	28.4%
	>15s	Count	1	45	0	1	47
		% within F6	2.1%	95.7%	.0%	2.1%	100.0%
		% within F7	50.0%	72.6%	.0%	50.0%	70.1%
		% of Total	1.5%	67.2%	.0%	1.5%	70.1%
	N/A	Count	0	0	1	0	1
		% within F6	.0%	.0%	100.0%	.0%	100.0%
		% within F7	.0%	.0%	100.0%	.0%	1.5%
		% of Total	.0%	.0%	1.5%	.0%	1.5%
Total		Count	2	62	1	2	67
		% within F6	3.0%	92.5%	1.5%	3.0%	100.0%
		% within F7	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	3.0%	92.5%	1.5%	3.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	67.949 ^a	6	.000
Likelihood Ratio	11.245	6	.081
Linear-by-Linear Association	.260	1	.610
N of Valid Cases	67		

a. 10 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .01.

از میان ۱۱ نوزاد با وزن زیر ۱۰۰۰، ۷ نوزاد (۶۳,۶٪) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه، از میان ۱۸ نوزاد با وزن ۱۰۰۰-۱۵۰۰، ۱۲ نوزاد (۶۶,۷٪) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه، از میان ۲۱ نوزاد با وزن ۱۵۰۰-۲۰۰۰، ۱۶ نوزاد (۷۶,۲٪) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه و

از میان ۱۷ نوزاد با وزن بیشتر از ۲۰۰۰ ، ۱۲ نوزاد (۷۰,۶%) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند.

Apnea duration * weight Crosstabulation						
			weight			
			1500-2000	1000-1500	<1000	>2000
Apnea duration	10-15s	Count	5	5	4	5
		% within F6	26.3%	26.3%	21.1%	26.3%
		% within F2	23.8%	27.8%	36.4%	29.4%
		% of Total	7.5%	7.5%	6.0%	7.5%
	>15s	Count	16	12	7	12
		% within F6	34.0%	25.5%	14.9%	25.5%
		% within F2	76.2%	66.7%	63.6%	70.6%
		% of Total	23.9%	17.9%	10.4%	17.9%
	N/A	Count	0	1	0	0
		% within F6	.0%	100.0%	.0%	.0%
		% within F2	.0%	5.6%	.0%	.0%
		% of Total	.0%	1.5%	.0%	.0%
Total	Count		21	18	11	17
	% within F6		31.3%	26.9%	16.4%	25.4%
	% within F2		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% of Total		31.3%	26.9%	16.4%	25.4%

Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.340 ^a	6	.765
Likelihood Ratio	3.235	6	.779
Linear-by-Linear Association	.310	1	.578
N of Valid Cases	67		

a. 6 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .16.

از میان ۲۰ نوزاد متولد شده با سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته ۱۳ نوزاد (۶۵%) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند، از میان ۱۹ نوزاد با سن حاملگی ۳۰-۳۲ هفته، ۱۴ نوزاد (۷۳,۷%) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند، از میان ۱۵ نوزاد با سن حاملگی ۳۲-۳۴ هفته ۱۰ نوزاد (۶۶,۷%) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند و از میان ۱۳ نوزاد با سن حاملگی بالای ۳۴ هفته ۱۰ نوزاد (۷۶,۹%) آپنه بیشتر از ۱۵ ثانیه داشتند.

Apnea duration * age Crosstabulation

			age				Total
			<30w	30-32	32-34	>34	
Apnea duration	10-15s	Count	7	4	5	3	19
		% within F6	36.8%	21.1%	26.3%	15.8%	100.0%
		% within F1	35.0%	21.1%	33.3%	23.1%	28.4%
		% of Total	10.4%	6.0%	7.5%	4.5%	28.4%
	>15s	Count	13	14	10	10	47
		% within F6	27.7%	29.8%	21.3%	21.3%	100.0%
		% within F1	65.0%	73.7%	66.7%	76.9%	70.1%
		% of Total	19.4%	20.9%	14.9%	14.9%	70.1%
	N/A	Count	0	1	0	0	1
		% within F6	.0%	100.0%	.0%	.0%	100.0%
		% within F1	.0%	5.3%	.0%	.0%	1.5%
		% of Total	.0%	1.5%	.0%	.0%	1.5%
Total		Count	20	19	15	13	67
		% within F6	29.9%	28.4%	22.4%	19.4%	100.0%
		% within F1	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	29.9%	28.4%	22.4%	19.4%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.674 ^a	6	.721
Likelihood Ratio	3.683	6	.719
Linear-by-Linear Association	.146	1	.703
N of Valid Cases	67		

a. 6 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .19.

بحث و نتیجه گیری:

یکی از مشکلات نوزادان نارس آینه اولیه است که به صورت توقف جریان هوای ریوی برای مدت بیش از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه و یا کمتر از زمان ذکر شده ولی با همراهی سیانوز و برادی کاردی تعریف می شود.

آینه پره مچوریتی (AOP) حداقل در ۵۰٪ نوزادانی که با سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته متولد می شوند اتفاق می افتد. آینه نوزادی در صورت شدید بودن، مکرر بودن و مقاوم بودن به درمان می تواند روی پروگنوز نوزاد و تکامل عصبی نوزاد تاثیر گذار باشد.

آینه و به دنبال آن هیپوکسی مکرر خود مستعد کننده بیماری هایی چون رتینوپاتی پره مچوریتی، انتروکولیت نکروزان و لوکومالاسی اطراف بطنی می باشد. نوزادانی که در ریسک آینه هستند باید تحت مانیتورینگ قلبی ریوی قرار بگیرند، در آینه های خفیف معمولاً تحریک پوستی آرام یک درمان کافی محسوب می شود. از جمله درمانهای آینه می توان به CPAP، کانولای بینی با فشار زیاد و انتوباسیون در موارد شدیدتر اشاره کرد.

از درمانهای دیگر آینه پره مچوریتی می توان به متیل گزانترین ها اشاره کرد که جزو درمانهای دارویی اصلی آینه در طی ۳۰ سال گذشته محسوب می شوند. آمینوفیلین و کافئین هر دو داروهای اصلی مصرفی در این گروه می باشند که برای درمان آینه استفاده می شوند.

از جمله عوارض می توان به تاکی کاردی، دیس ریتمی های قلبی و عدم تحمل خوراکی اشاره کرد. اعتقاد برخی محققان بر این است که در دوز های درمانی معمول اثر بخشی دو داروی ذکر شده مشابه است ولی عوارض ذکر شده در کافئین نسبت به آمینوفیلین کمتر دیده می شود. این مطالعه با هدف بررسی و مقایسه اثر دو داروی آمینوفیلین و کافئین و مقایسه عوارض دو داروی فوق و انتخاب دارو با عوارض کمتر و اثر بخشی بیشتر به عنوان داروی اصلی انجام گرفته است.

این مطالعه روی ۶۷ نوزاد پره ترم بستری در بخش نوزادان و یا مراقبت های ویژه بیمارستان کوثر که در سیر بستری دچار علائم آینه شدند انجام گرفته است. این نوزادان از زمان ورود به مطالعه تحت مانیتورینگ مداوم قلبی-ریوی و پالس اکسی متری قرار گرفتند و به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، هنگام بروز علائم آینه به گروه اول آمینوفیلین با دوز لودینگ ۵-۷ mg/kg به صورت وریدی داده می شود سپس ۵، ۱-۲ mg/kg هر ۸-۱۲ ساعت به صورت وریدی داده شده است.

به گروه دوم کافئین با دوز لودینگ ۲۰ mg/kg به صورت وریدی و سپس ۲۴ ساعت بعد دوز نگهدارنده ۵ mg/kg هر ۲۴ ساعت به صورت یا وریدی داده شده است. سپس نتایج زیر حاصل شد:

در مجموع از میان ۶۷ نوزاد ۳۶ نوزاد تحت درمان با کافئین و ۳۱ نوزاد تحت درمان با آمینوفیلین قرار گرفتند.

از مجموع کل نوزادان فقط ۱ مورد (۰،۰۱%) تکرار آینه اتفاق افتاد که آن مورد در گروه آمینوفیلین قرار داشت، ۲ مورد فوت اتفاق افتاد که یک مورد در گروه کافئین و یک مورد در گروه آمینوفیلین قرار داشت.

۱ مورد نیاز به انتوباسیون در گروه آمینوفیلین رخ داد که به علت خونریزی انجام گرفت.

در مورد عارضه گوارشی داروها در مجموع ۱۲ مورد عارضه گوارشی اتفاق افتاده که ۱۱ مورد به صورت ترشحات کافه گراند و ۱ مورد به صورت استفراغ بوده است، که ۴۱% (۵ نفر) آنها مربوط به گروه کافئین، و ۵۸،۳% (۷ نفر) در گروه آمینوفیلین قرار دارند.

از گروه تحت درمان با آمینوفیلین ۱۵ نوزاد پسر (۴۸،۴%) و ۱۶ نوزاد دختر (۵۱،۶%) بودند. از گروه تحت درمان با کافئین ۲۰ نوزاد پسر (۵۵،۶%) و ۱۶ نوزاد دختر بودند (۴۴،۴%).

از میان ۶۷ نوزادی که با علائم آپنه بستری و تحت درمان بودند ۲۰، مورد (۲۹،۹٪) سن حاملگی کمتر از ۳۰ هفته، ۱۹ مورد (۲۸،۴٪) سن ۳۰-۳۲ هفته، ۱۵ مورد (۲۲،۴٪) سن ۳۲-۳۴ هفته و ۱۳ مورد (۱۹،۴٪) سن بالای ۳۴ هفته داشتند. این مطالعه نشان داد که اثرات درمانی هر دو داروی آمینوفیلین و کافئین چشمگیر و نسبتاً مشابه می باشد ، عمده ترین عارضه مشاهده شده در نوزادان تحت درمان با این دو دارو عارضه گوارشی بوده است که به ۱۱ مورد ترشحات کافه گراند و ۱ مورد استفراغ بوده که این عارضه در هر دو گروه نسبتاً مشابه است و تفاوت چندانی ندارد. هیچ یک از نوزادان دو گروه دچار عارضه قند بالا و یا تاکی کاردی نشدند. همچنین این مطالعه نشان داد سن حاملگی، وزن تولد و جنسیت نوزاد روی اثر بخشی دو داروی مورد مطالعه نقشی ندارند. این مطالعه نشان داد روز شروع آپنه نیز در میزان اثر گذاری هیچ یک از داروهای آمینوفیلین و کافئین تاثیری ندارد. در نهایت با توجه به مشابه بودن اثر بخشی آمینوفیلین و کافئین روی درمان آپنه نوزادان پره ترم و مشابه بودن عوارض هر دو دارو ، این مطالعه نشان داد تفاوتی در تجویز دو داروی ذکر شده در نوزادان با توجه به وزن تولد، سن حاملگی ، جنسیت نوزاد ، روز شروع آپنه و مدت زمان آپنه وجود ندارد.

1. Barrington K, Finer N. The natural history of the appearance of apnea of prematurity. *Pediatr. Res.* 1991;29:372-375
2. Nelson textbook of Pediatrics 2011, Respiratory Tract disorder, Apnea, Chapter 95.2
3. Avery's Diseases of the Newborn 2012, ninth edition, Control of breathing, Chapter 43
4. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 2012, The Respiratory System, Chapter 44
5. Eichenwald EC, Aina A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. *Pediatrics* 1997; 100:354-9.
6. (Maria Skouroliahou, Flora Bacopoulou, Sophia L Markantonis, Caffeine versus theophylline for apnea of prematurity: A randomized controlled trial, journal of paediatrics and child health, October 2009, Volume 45, issues 10, pages 587-592)
7. (Kumi Jeong, Ho Sung Kim, Eun Song Song, Young Youn Choi, Comparison between Caffeine and Theophylline Therapy for Apnea of Prematurity, *Neonatal Med.* Feb 2015, 14-20)
8. (Schmidt B., Ohlsson A., Davis P.. Caffeine therapy for apnoea of prematurity in very low-birthweight infants. *Hamdan Medical Journal*. 5, sep. 2012. Vol 5, No 3. Available at: 10.7707/hmj.v5i3.190)
9. (Nicole R. Dobson, Carl E. Hunt. Pharmacology Review: Caffeine Use in Neonates: Indications, Pharmacokinetics, Clinical Effects, Outcomes. *NEOREVIEWS*. Nov 2013, Vol 14, issue 11.)
10. (Dobson, Nicole R. Trends in Caffeine Use and Association between Clinical Outcomes and Timing of Therapy in Very Low Birth Weight Infants. *The Journal Of Pediatrics*. 2014, Vol 164, issue 5, pages 992-998)

- 11.(Kraaijenga, Juliette V. et al. The Effect of Caffeine on Diaphragmatic Activity and Tidal Volume in Preterm Infants. *The Journal Of Pediatrics*. 2015, Vol 167, Issue 1, pages 70-75)
- 12.(Shu-Leei Tey, Wei-te Lee. Neurodevelopmental Outcomes in Very Low Birth Weight Infants Using Aminophylline for the Treatment of Apnea. *Pediatrics and Neonatology*. 2016. Vol 57, Issue 1, Pages 41-46)
- 13.(Vilhelmiina Parikka, Jennifer Beck, Qian Zhai. The effect of caffeine citrate on neural breathing pattern in preterm infants. *Early Human Development*. 2015, Vol 91, Issue 10, Pages 565-568)
- 14.(Armanian AM, Badiie Z, Afghari R. Prophylactic Aminophylline for Prevention of Apnea at Higher-Risk Preterm Neonates. *Iran Red Crescent Medical Journal*. 2014;16(8))
15. Tricia Lacy Gomella textbook of Neonatology 2013, Apnea, Chapter 83